Z zakładu patologiczno-anatomicznego Prof. Dra Hlavy w Pradze.

# O KOMÓRKACH OLBRZYMICH W NACIEKACH ZAPALNYCH I W NIEKTÓRYCH NOWOTWORACH

NAPISAŁ

Dr. Andrzej Obrzut

1. Asystent Prof. Dra Hlavy w Pradze.



KRAKÓW.

Z DRUKARNI UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO

pod zarządem A. M. Kosterkiewicza.

1887.









Osobne odbicie z „Przeglądu Lekarskiego“ Nr. 26, 27 i 28.

Z zakładu patologiczno-anatomicznego Prof. Dra Hlavy
w Pradze.

# O komórkach olbrzymich w naciekach zapalnych i w niektórych nowotworach.

Napisał

Dr. Andrzej Obrzut,
1szy asystent tegoż zakładu.

Poszukiwania nad komórkami olbrzymiemi gruźliczemi (*Sbornik lékarsky* I. 2 i *Archives slaves de biologie* II 3). doprowadziły mnie do rezultatów, które stoją w sprzeczności z poglądami dwóch tak kompetentnych autorów jak Baumgarten i Weigert. Przyszedłem mianowicie do przekonania, że komórki olbrzymie nie są komórkami w całém tego słowa znaczeniu, t. j. jedną masą pierwoszcza z wielu jądrami, lecz konglomeratem komórek śród- i nabłonkowych, przedstawiających pewien okres przemian wstecznych, jakim wszystkie produkty gruźlicze z czasem ulegają.

Zwolennicy teoryi proliferacyjnéj nie przedstawili dotąd całego obrazu, jaki okazywać powinna komórka jakakolwiek, która przemienia się w komórkę olbrzymią. Wszak nie ma na to dowodu, że tak zwane protoplazma komórki olbrzymiéj

jest prawdziwym protoplazmatem w całéj swéj masie. Nie zauważono dotąd również żadnych zmian w jądrach komórki olbrzymiéj, zmian, któreby świadczyły za ich czynnością proliferacyjną. Jak długo tym dwom wymaganiom nie stanie się zadosyć, musimy odmówić komórkom olbrzymim natury komórkowéj, bo wszystkie zjawiska spostrzegane na tych tworach w daleko prostszy i jaśniejszy sposób wytłumaczyć się dają na innéj drodze.

Jak wiadomo, komórki olbrzymie (bez laseczników grużliczych) nie są właściwością tylko grużlicy, znaleziono je bowiem w wielu innych zupełnie różnych sprawach chorobowych. Otóż co do tych ostatnich komórek olbrzymich chcę dzisiaj podać wynik moich spostrzeżeń.

Przedmiotem moich badań były komórki olbrzymie powstające naokoło ciał obcych, dalej w bliznach narządów miąższowych, wreszcie w niektórych nowotworach, mianowicie w mięsakach olbrzymiokomórkowych.

1) Komórki olbrzymie naokoło ciał obcych. Spostrzeżenia, że naokoło ciał obcych powstają komórki olbrzymie, są dosyć liczne. Szczegółowo zajmowali się niemi Senftleben (*Ueber den Verschluss der Gefässe nach der Unterbindung. Virchow's Archiv* T. 77, pag. 421), Kraus (*Beiträge zur Riesenzellenbildung in epithelialen Geweben. Virchow's Archiv* T. 95, pag. 249), Marchand (*Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper. Virchow's Archiv* T. 93, pag. 518), Naegeli (*Ueber den Einfluss der Pilze auf die Bildung von Riesenzellen. Archiv f. exp. Pathologie*, T. 19, 162) i inni. Senftleben, który wszystkie składniki organizującego się zakrzepu wyprowadza z leukocytów, a mianowicie także komórki epitelioidowe, komórki olbrzymie uważa za produkt tych ostatnich. Komórka epitelioidowa przez dalszy wzrost ma się stać olbrzymią, a ma to miejsce w bezpośredniém sąsiedztwie ciał obcych. Kraus podobnie jak Baumgarten i Raab wyprowadza komórki olbrzymie i epitelioidowe z śródbłonków przewodów odżywczych, naczyń włosowatych. Między komórkami epitelioidowemi a olbrzymiemi przypuszcza ten autor tylko różnice stopniowe, przy-

znaje jednakże możebność spływania komórek epitelioidowych naokoło ciała obcego i powstawanie tym sposobem komórki olbrzymiéj, jest zatém zwolennikiem obu teoryj, t. j. konfluencyjnéj i proliferacyjnéj. Naegeli pozostawia tę kwestyję nierozstrzygniętą i wspomina wyraźnie, podobnie jak Marchand, że figur karyokinetycznych ani na jądrach komórek epitelioidowych, ani komórek olbrzymich nigdy nie zauważył. Kwestyja zatém tak komórek epitelioidowych jakotéż olbrzymich powstających naokoło ciał obcych jest do dzisiejszego dnia otwartą.

Moje doświadczenia wykonałem podług metody Senftlebena (l. c.). Kawałki prawidłowych płuc królika stwardłe w spirytusie wprowadzałem po wydaleniu z nich wyskoku za pomocą sterylizowanéj wody do brzucha dorosłych królików z zachowaniem wszystkich przepisów aseptycznych, potrzebnych przy laparotomii. Po 7—13 dniach wydobywałem je po zabiciu królika. Znajdowałem je zawsze przytwierdzone do jednego z narządów brzusznych, najczęściéj do kiszek i otoczone delikatną błonką białawą. Wycinałem je z częścią narządu, z którym były spojone i wkładałem zaraz do mięszaniny kwasu osmowego, chromowego i octowego (Fleming 1% kwasu chromowego 15 vol., 2% kwasu osmowego 4 vol., kwasu octowego 15 kropel). Po trzech dniach twardnienia w tym rozczynie robiłem z takiego materyjału skrawki lub téż dopiero po następowém wymyciu przez 2 godziny w płynącéj wodzie i twardnieniu przez 2 dni w spirytusie. Stwardnienie w rozczynie kwasu chromowego, osmowego i octowego, sporządzonym podług przepisów Fleminga, zupełnie wystarcza i preparaty mikroskopowe były tak dobre jak i z materyjału twardzonego następnie jeszcze w spirytusie. Jako najlepszy barwik okazał mi się safranin i to rozczyn wodny z małą domieszką rozczynu wyskokowego. Żaden inny barwik nie oddziela tak dokładnie istoty chromatycznéj od achromatycznych części jądra, jak właśnie safranin. Rozczyn wodny safraninu ma słabszą siłę barwiącą, niż rozczyn z domieszką rozczynu wyskokowego. Nie zauważyłem, aby wyskokowy rozczyn safraninu Babesa miał jakąkolwiek wyższość.

Pół godziny barwienia wystarczało do uzyskania jasnych obrazów. Dłuższe barwienie nie szkodzi, wymaga tylko energiczniejszego odbarwienia w zakwaszonym wyskoku (1/4% HCl.) Postępując według téj metody barwienia otrzymujemy okazy bardzo jasne, zostaje zabarwioną safraninem istota chromatyczna jąder i osłonka jądra, podczas gdy protoplazma i inne elementy otrzymują barwę mniéj lub więcéj cisawą. Przez używanie barwików innych (*gencyjana*, *eozyn* i innych) nic nie zyskujemy na jasności obrazów mikroskopowych. Barwiony następnie gencyjaną (rozczyn wodny, 1 minuta) otrzymuje cały preparat z wyjątkiem istoty chromatycznéj jąder lekki odcień barwy brunatno-niebieskawéj, osłonka jąder barwi się jasno-fioletowo, istota chromatyczna zatrzymuje safranin.

Metoda Grama okazała się mniéj dobrą do barwienia istoty chromatycznéj jąder, natomiast za pomocą niéj można uwydatnić lepiéj pewne właściwości innych składników nowowytworzonéj tkanki, mianowicie owych mas, z których się składa komórka olbrzymia. Rezultat badania mikroskopowego skrawków barwionych powyższemi sposobami był następujący: Na preparatach przed 10 dniem wydobytych z jamy brzusznéj widać było tylko gdzieniegdzie komórki olbrzymie, najliczniejszemi były one dnia 13go. Cała powierzchnia preparatu nieprzylegająca do otrzewny pokryta jest, jak wspominałem, cienką błonką. Składa się ona z delikatnych pasmek tkanki łącznéj z nielicznemi wrzecionowatemi i wielkiemi owalnemi jądrami. Komórki limfoidalne tylko gdzieniegdzie można było zauważyć. Bujanie tkanki łącznéj do pęcherzyków i w ogóle zmiany nowotwórcze miały miejsce tylko w powierzchownych warstwach płuc przylegających do narządu, z którym kawałek płuc był zrosły. Reszta preparatu, mianowicie téż bezpośrednio pod ową nowowytworzoną błoną, okazywała tylko rozpad. Błona ta pokrywająca kawałek płuc bezpośrednio przechodziła w błonę surowiczą. Otrzewna w miejscu zrostu jest znacznie zgrubiałą, a przechodzi bez żadnéj granicy w tkankę wypełniającą przylegające pęcherzyki. Błona surowicza podobnie jak i nowowytworzona tkanka w pęcherzykach składa

się z włókienek tkanki łącznéj, przebiegających w różnych kierunkach, licznych naczyń i komórek najrozmaitszych kształtów i wielkości. Głównie znajdują się komórki limfoidalne, epitelioidowe, wrzecionowate i olbrzymie. Komórki limfoidalne nie są w ogóle liczne, najliczniejsze jeszcze w bezpośredniém otoczeniu naczyń, gdzie tworzą dosyć gęste gromadki. Ma to jednak miejsce tylko naokoło niektórych naczyń. Komórki epitelioidowe są rozprószone wśród całéj tkanki, a na niektórych miejscach są wyłącznemi składnikami komórkowemi. Nie brak ich także i wśród wyżéj wspomnianych gromadek leukocytów. Jądra ich są pęcherzykowate, wielkie, często większe od jąder przybłonków, kształt ich okrągły lub lekko owalny i różna ilość (niekiedy uderzająco wielka) pierwoszcza. Największe z nich mają zaledwie ślady istoty chromatycznéj, na innych tylko osłonka jądra jako ostry i miejscami zanikający kontur widoczna. Na komórkach epitelioidowych spostrzegamy bardzo często mitozy. Na jądrach leukocytów nie zauważyłem ich nigdzie. Również dosyć często spotykałem mitozy na obrzmiałych śródbłonkach naczyń. Oprócz tych komórek znajdują się formy, których ani do komórek epitelioidowych, ani do leukocytów nie można zaliczyć, zdaje się, że to są postacie przejściowe. Nowowytworzona tkanka wypełniająca pęcherzyki, jakkolwiek jest dalszym ciągiem wyżéj opisanéj błony surowiczéj, przedstawia pewne właściwości. W niéjto prawie wyłącznie znajdują się komórki olbrzymie. O powstawaniu składników téj tkanki najlepiéj pouczają nas preparaty z dnia 7. W tym czasie znajdujemy w pęcherzykach, naczyniach i oskrzelach komórki o wielkich pęcherzykowatych owalnych lub okrągłych jądrach, często z mitozami i z wielką masą pierwoszcza. Kształt pierwoszcza jest często gwiazdkowaty, prawie zawsze wychodzą z niego wypustki, które komunikują z sąsiedniemi, a łączą się także z nekrotyczną ścianą pęcherzyka. Tym sposobem tkanka ta jest jakby siatkowatą, siatka składa się z wypustek pierwoszcza, niekiedy dosyć szerokich, a oczka są próżne lub w nich inne komórki wielkie, ale bez wypustek, lub pokurczone leukocyty. Oczka te w skutek grubości wy-

pustek są okrągławe. Pierwoszcze niekiedy tak przeważa nad jądrami, że na jeden pęcherzyk przypada zaledwie kilka jąder, a reszta wypełniona jest siatkowatém pierwoszczem. W tym pierwoszczu drobnoziarnistém dają się odróżnić liczne włókienka wnikające do niego ze ściany pęcherzyków. W innych wreszcie pęcherzykach znajdujemy tylko ową drobnoziarnistą masę bez żadnego śladu jąder, a w niéj okrągławe otworki na kształt wakuol. W ostatnich niekiedy pokurczone leukocyty, silnie się barwiące. W pęcherzykach bliższych powierzchni znajdujemy miejscami tkankę wyżéj zorganizowaną z naczyniami krwionośnemi, na śródbłonkach tych ostatnich niekiedy mitozy. Oprócz owych mas drobnoziarnistych z nielicznemi jądrami komórek olbrzymich właściwych w preparatach z 7 dnia nie spotykam. Są one bardzo liczne w preparatach z dnia 13. Stosunek ich do nowowytworzonéj tkanki od części płuc jest zwykle taki, że wypełniają one część pęcherzyka, stykają się bezpośrednio ze ścianą jego, podczas gdy druga większa lub mniejsza część zajętą jest nowowytworzoną tkanką łączną z wielkiemi owalnemi i wrzecionowatemi jądrami i licznemi naczyniami. Jak różnemi są przecięcia poprzeczne pęcherzyków co do wielkości i kształtów, tak i komórki olbrzymie okazują pod temi względami największe różnice. Ich masa pierwoszcza otacza ściany przegródek, wciska się we wszystkie najdrobniejsze zagłębienia i szparki, przechodzi bez żadnéj granicy w masy komórek olbrzymich w sąsiednich pęcherzykach. Powstają tym sposobem masy w najrozmaitszy sposób porozgałęziane z licznemi wypustkami (do swych szczelin), w których bez żadnego ładu są porozpraszane jądra. Te ostatnie na pewnych miejscach nagromadzone są w wielkiéj ilości, na innych zupełny ich brak, tak, że mamy przed sobą tylko masy drobnoziarniste bez śladu jąder, poprzerywane bezbarwnemi przegródkami pęcherzyków. Takie komórki olbrzymie stoją w bezpośrednim związku z nowowytworzoną tkanką łączną, lub oddziela je od niéj wolna szpara lub wreszcie komórka olbrzymia komunikuje z tą tkanką za pomocą cienkich lub grubych mostków tego samego wejrze-

nia, co reszta pierwoszcza. W pierwszym razie granica między ciałem komórki olbrzymiéj a przylegającą tkanką jest albo dosyć wyraźną, albo ta tkanka przechodzi bez wyraźnéj granicy powoli w komórkę olbrzymią. Dzieje się to tym sposobem, że granica między pojedynczemi komórkami i włókna tkanki łącznéj zanikają, a wszystko, co oddziela od siebie jądra, staje się drobnoziarnistą masą, zupełnie podobną do reszty pierwoszcza komórki olbrzymiéj. Zamiast komórek olbrzymich znajdujemy często na ścianach przegródek jedno lub 2-warstwowy pokład komórek epitelioidowych, niekiedy z mitozami, z których niektóre za pomocą wypustek pierwoszcza łączą się z sobą lub w całéj masie spływają zostawiając niewyraźne ślady (ciemne linijki) dawnych swych konturów. Granica pierwoszcza niektórych z tych komórek nie jest ostrą, otacza ją drobny jak gdyby pyłek molekułów, w który zdaje się takie pierwoszcze rozkładać.

Tak zwane pierwoszcze komórek olbrzymich nie wszędzie przedstawia się jednakowo. Zwykle jest ono drobnoziarniste, ale ziarna te blado-cisawo zabarwione (safranin) okazują różną gęstość, gdzieniegdzie są tak blizko siebie, że jako takie zanikają, a pierwoszcze na tém miejscu ma wejrzenie prawie jednostajne. Granica pierwoszcza ku owéj wyżéj wspomnianéj szczelinie rozdzielającéj komórkę olbrzymią od nowowytworzonéj tkanki łącznéj, jest jużto ostrą, jużto nierówną, a rozkłada się jakby w drobniutki pyłek molekułów cisawo zabarwionych.

O różnych innych własnościach tego pierwoszcza pouczają nas najlepiéj preparaty barwione metylwioletem podług metody Grama lub Weigerta (*Ueber eine neue Methode zur Färbung von Fibrin. Fortschritte der Medicin* Nr. 8, 1887, pag. 228). Części tego pierwoszcza, które są więcéj jednostajne, otrzymują tylko lekki odcień barwy fijoletowéj, zaś części, które nam się przedstawiały na preparatach safraninowych jako złożone z molekułów cisawo zabarwionych, składają się z samych ziarnek i włókienek dosyć silnie metylwioletem się barwiących. Około zaś jąder znajdujemy często więcéj zbite masy cisawe (zabarwione jodem),

a brzegi ich rozpadają się w owe niebieskie molekuły i włókna. Skład zatém pierwoszcza nie jest tak prostym, jakby to wnosić można było z preparatów safraninowych. Za pomocą metody Weigerta lub Grama pierwoszcze daje się rozłożyć w pojedyncze molekuły i włókienka, jakotéż w pewne terytoryja otaczające jądra a inaczéj się barwiące (jodem) i więcéj zbite. (Przy téj sposobności przekonałem się, że metodą Weigerta (l. c.) polegającą na dyferencyjowaniu zabarwionych preparatów za pomocą anilinu i kreozotu dają się silnie zbarwić najdelikatniejsze włókienka włóknika. I inne jednak istoty oddziaływają na tę metodę dodatnio, jak n. p. włókna elastyczne, tkanka kostna. Z drugiéj strony zauważyłem, że na preparatach stwardniałych w rozczynie Fleminga włóknik barwi się tak dobrze jakąkolwiek barwą anilinową, a wyskok lekko zakwaszony kwasem solnym daje ten sam rezultat, co mięszanina Weigerta, mianowicie najsilniéj pozostaje zabarwiony siatkowaty włóknik).

Na uwagę zasługują także jądra komórek olbrzymich. Jak już wspomniałem, ilość ich i sposób ułożenia są różne i nie da się ująć ich stosunek pod temi względami w żadne formy. Obok komórek o bardzo licznych jądrach spotykamy komórki o wielkich masach pierwoszcza, a o jedném (nawet bez) lub kilku jądrach. Uderzającą własnością tych jąder jest to, że są bardzo ubogie w istotę chromatyczną. Ani śladu mitoz w nich nie spotykałem. Podobnie wielkość i kształty ich są różne. Przeważają okrągłe a nieco większe od leukocytów. Względnie najwięcéj jeszcze istoty chromatycznéj zawierają małe okrągłe jądra, a zupełnie podobne do leukocytów. Często spotkać je można obok jąder przybłonków na brzegach komórki olbrzymiéj. Częste są wreszcie jądra owalne o wiele większe od przybłonkowych, a zawierające zaledwie ślady istoty chromatycznéj. Składników powstałych z rozpadłych jąder nie spotyka się nigdzie.

Z powyżéj przedstawionego opisu komórek olbrzymich wynika bezsprzecznie, że każda z nich jako całość nie przedstawia nam jednéj komórki, a to, co przedstawia nam się jako pierwoszcze, składa się z istot różniących się od pra-

widłowego pierwoszcza komórki. W licznych miejscach udało mi się stwierdzić spływanie pojedynczych komórek w jednę całość, daléj na preparatach barwionych podług metody Grama wyszły na jaw znaczne różnice w tém pierwoszczu, pozwalające dokładnie odróżnić pojedyncze terytoryja pierwoszcza odpowiadające jądrom, między niemi istotę obcą delikatnie ziarnisto-włóknistą. Często spotykałem wreszcie komórki olbrzymie złożone tylko z téj masy bez jąder. Trudno zaś przypuścić wielkie masy pierwoszcza bez jąder jako komórki. Przeciw powstawaniu komórki olbrzymiéj z jednéj świadczy wprost ta okoliczność, że jądra ich bardzo ubogie w chromatyn znajdowały się bez wyjątku we wszystkich komórkach olbrzymich w stanie spoczynku. Tym ujemnym i dodatnim dowodom przeciw teoryi proliferacyjnéj przeciwstawić musimy pewne okoliczności, które nam posłużyć mogą do wytłumaczenia przynajmniéj z wielkiém prawdopodobieństwem powstania tych dziwnych tworów. Przedewszystkiém nasuwa nam się tu spostrzeżenie, że komórki olbrzymie znajdowały się w bezpośredniém otoczeniu ciał obcych, t. j. miąższu płucnego. Z góry przypuścić możemy, że jakakolwiek komórka znalazłszy się w bezpośredniém zetknięciu z ciałem obcém, skłonniejszą będzie do zmian wstecznych niż postępowych. Ciało obce szkodliwie musi wpływać na jéj odżywienie. Otaczające ją soki odżywcze zachować się muszą podobnie jak w obec ciała obcego. Najbliższe otoczenie ciała obcego i wszystko, co z niém się styka, stanie się punktem wyjścia spraw koagulacyjnych, problemu dotąd nierozwiązanego. Czy owe masy otaczające przegródki pęcherzyków płucnych są zlepionemi płytkami krwi (*Eberth-Schimmelbusch*), czy prawdziwemi skrzepami, (za czém świadczyłoby ich oddziaływanie według metody Weigerta na włóknik) nie jestem w stanie rozstrzygnąć. Prawie na pewne jednak przypuścić można, że te masy skrzepłe czyteż pozlepiane płytki wspólnie z pierwoszczem komórek pojedynczych stanowią tak zwane pierwoszcze komórki olbrzymiéj, bo jakto wspomniałem, składowe części, t. z. pierwoszcze, dały się oddzielić odpowiednią metodą barwienia.

Pozostaje do wyjaśnienia drugie ważne pytanie, mianowicie pochodzenie jąder komórki olbrzymiéj.

Pytanie to jest w związku z kwestyją pochodzenia komórek w zgrubiałéj błonie surowiczéj i w tkance nowowytworzonéj a wypełniającéj pęcherzyki płucne. Liczne mitozy na śródbłonkach naczyń krwionośnych i na komórkach stałych tkanki łącznéj przemawiałyby za tém, że komórki zwane epitelioidowemi pochodzą z komórek okazujących mitozy. Współudział jednak leukocytów, które wyemigrowały, nie da się wykluczyć ze względu na owe postacie komórek, które stanowią przejście pomiędzy komórkami limfoidalnemi a epitelioidowemi.

Na pewne przypuścić możemy, że pewna część jąder komórek olbrzymich odpowiada komórkom epitelioidowym, które usadowiły się przy przegródkach pęcherzyków płucnych, a następnie pod wpływem przemian wstecznych, wyżéj opisanych, zlały się z sobą. Inne jądra, zwłaszcza odpowiadające wielkością i ilością chromatynu leukocytom, uważać musimy za imigrowane ciałka białe krwi. I imigracyję komórek epitelioidowych muszę uważać za prawdopodobną. Te komórki zlane z sobą w jednę masę nie są zdolne do żadnych przemian postępowych, mianowicie do wytworzenia tkanki łącznéj. Albowiem komórka olbrzymia przylega do ciała obcego, a często oddzielona jest od nowowytworzonéj naczyniowéj tkanki wolnym przestworem, znajduje się zatém wśród warunków dosyć niekorzystnych. Ta okoliczność przemawia także przeciw przypuszczanéj przez zwolenników teoryi proliferacyjnéj, możliwéj proliferacyi jąder w komórce olbrzymiéj. Dalszym wyrazem tego upośledzonego odżywienia komórek składających komórkę olbrzymią jest mała ilość chromatynu w jądrach, a ta okoliczność znów nie przemawia za możliwą ich czynnością proliferacyjną.

W obec wszystkich powyższych okoliczności uważam za usprawiedliwione zdanie, że komórki olbrzymie tworzące się naokoło ciał obcych, są tylko konglomeratami komórek znajdujących się na drodze przemian wstecznych.

2) Komórki olbrzymie przy gojeniu się ran w narządach miąższowych. Literatura odnosząca się do gojenia ran jest dosyć bogatą. Liczni autorowie wspominają o tworzeniu się komórek olbrzymich w przebiegu tėj sprawy, są jednakże te sprawy dla nich rzeczą uboczną. Najbardziėj wyczerpująco zajmował się w ostatnich czasach tym przedmiotem Podwyssocki (*Untersuchungen über die Regeneration des Lebergewebes. Beiträge zur path. Anatomie von Ziegler und Nauwerk* I. 3, 1886). Autor ten sądzi, że komórki olbrzymie napotykane w bliznach wątroby przedstawiają przecięcia poprzeczne przewodów żółciowych, których przybłonki proliferując zlewają się z sobą. Z tychto komórek olbrzymich mają późniėj powstawać komórki wątrobowe i w ten sposób ma przychodzić do regeneracyi miąższu wątrobowego.

Moje doświadczenia w tymże celu wykonywane doprowadziły mnie do znacznie odmiennych rezultatów. Najdogodniejszém polem do tych doświadczeń jest wątroba. Wszelkie urazy tego organu z zachowaniem przepisów aseptycznych zwierzęta znoszą dobrze, zwłaszcza, że tu wystarczy wycięcie małego klinowatego kawałka wątroby. W bliźnie w skutek tego powstałėj komórki olbrzymie są prawie stałym składnikiem, a są tém liczniejsze, im więcėj powikłaną jest sprawa gojenia, mianowicie im liczniejsze części miąższu dotykające brzegów rany ulegają nekrozie, a ma to zawsze miejsce, tylko raz w stopniu wyższym, drugi raz w niższym. Części nekrotyczne nagrodzone zostają nowowytworzoną tkanką łączną, która i w dalsze części miąższu wnika trzymając się przytém dróg między zrazikami, a częściowo i naczyń wchodzących w głąb zrazików. Składniki blizny jak wszędzie, tak i tutaj zależą od wieku blizny. W początkach przeważają składniki okrągłe i epitelioidowe, późniėj tkanka łączna i komórki wrzecionowate. Twory zwane pseudokanalikami są nieliczne, a powstają, jak to na innėm miejscu starałem się udowodnić, z pozostałych komórek wątrobowych.

Począwszy już od dnia 10go blizny te zawierają prawie stale komórki olbrzymie. Ich związek z pozostałe-

mi wysepkami miąższu wątrobowego można łatwo udowodnić. Podobnie jak w różnych postaciach marskości spotykamy i w bliznach tych wysepki miąższu wątrobowego w różnych okresach przemian wstecznych. Często te wysepki ulegają nekrozie, a wtedyto prawie stale spotykamy w nich komórki olbrzymie. W innych znowu razach cała taka wysepka miąższu przemieniona jest w komórki olbrzymie poodzielane od siebie przegródkami z tkanki łącznéj. Zamiast tych przegródek spotykamy często w tkance naczynia międzyzrazikowe, lub nekrotyczne składniki istniejącego dawniéj miąższu, a naokoło tych elementów, jako ciał obcych, grupują się komórki olbrzymie.

Często zauważyć można pewien niestosunek pomiędzy wielkością komórki olbrzymiéj a ilością jéj jąder. W wielkich komórkach znajdujemy stosunkowo mało jąder, w mniejszych zaś wielkie ich mnóstwo. Oprócz owych zwyczajnych wielkich okrągłych lub owalnych jąder, które zawierają bardzo mało istoty chromatycznéj, znajdujemy jądra odpowiadające leukocytom, a prócz tego często ciałka krwi czerwone silnie safraninem zabarwione (preparaty pochodzące z materyjału stwardłego w rozczynie Fleminga). Pierwoszcze zawiera bez wyjątku wielką ilość ziarnistego barwika żółci. W częściach miąższu przylegających do blizny spotykamy zmiany, które mogą nam wyjaśnić powstanie komórek olbrzymich. Zwykle znajdujemy tu zmiany wsteczne, często jednak i wprost przeciwne zmiany, mianowicie proliferacyję komórek wątrobowych, a jako produkt téj proliferacyi pseudokanaliki żółciowe. Komórki okazujące mitozy mają zarysy wyraźne, inne spływają z sobą w masę jednostajną lub delikatnie ziarnistą. To samo spływanie zauważyć można na pseudokanalikach. W skutek takiego spływania komórek wątrobowych powstają komórki olbrzymie. Część ich jąder należy do jąder istniejących dawniéj komórek wątrobowych, inne są prawdopodobnie leukocytami, które przywędrowały, lub komórkami epitelioidowemi.

Gdy gojenie się rany jest więcéj powikłaném, gdy mianowicie całe zraziki lub grupy ich ulegają nekrozie, to

wtedy prawie na całym obwodzie nekrotycznego miąższu spotykamy komórki olbrzymie. Sąto komórki największych rozmiarów, jakie spotykam. Zajmować mogą ¼—½ całego obwodu nekrotycznego zrazika. Granica między ich pierwoszczem a nekrotyczną częścią zrazika nie jest nigdy wyraźną. Na preparatach pikrokarminowych barwa ich brunatno-czerwonawa przechodzi w miąższ żółto zabarwiony. W pierwoszczu tych komórek olbrzymich można niekiedy odróżnić pojedyncze komórki. Jako resztki dawniejszego miąższu nekrotycznego spotykamy często w tém pierwoszczu włókienka tkanki łącznéj odpowiadające przebiegowi naczyń międzyzrazikowych. Część zatém miąższu nekrotycznego na obwodzie zrazika posłużyła do wytworzenia komórek olbrzymich. W przestworach wolnych między blizną a komórkami olbrzymiemi spotykamy komórki epitelioidowe o jądrach zupełnie podobnych do jąder komórki olbrzymiéj i nieliczne leukocyty. Na tych miejscach obwodu zrazików, gdzie nie znajdujemy komórek olbrzymich, wnikają z blizny pojedyncze włókienka tkanki łącznéj i komórki wrzecionowate do obwodu nekrotycznego tworząc wzdłuż naczyń włosowatych powierzchownych delikatną siatkę. W tém musimy upatrywać widoczną dążność nowowytwarzającéj się tkanki zastępowania kiedyś części nekrotycznych. Ta sama dążność objawia się i na miejscach, gdzie powstają komórki olbrzymie, tylko tutaj nie przychodzi do wytworzenia się tkanki łącznéj z imigrowanych komórek. Te pozbawione związku z resztą tkanki łącznéj unaczynionéj wśród mas nekrotycznych nie mogą się daléj rozwijać, pierwoszcze ich miesza się wśród przemian wstecznych z nekrotyczną masą, jądra utrzymują się w całości przez pewien czas, napawają się barwikiem żółci rozpadając się wreszcie w miazgę molekularną. Nie może tu być mowy o jakiéjś czynności proliferacyjnéj komórek w takiéj masie nekrotycznéj, jądra zawierają zaledwie ślady istoty chromatycznéj, a wreszcie zupełnie bledną dając początek t. z. wakuolom. Komórki olbrzymie są tu zatém produktem przejściowym już z góry przeznaczonym na rozpad i następowe wessanie przez tkankę nowopowstającą w ich sąsiedz-

twie. W ten tylko sposób można pojąć tyle omawianą czynność resorbcyjną komórek olbrzymich. Nie one jednak sprowadzają wessanie części nekrotycznych, ale zastępując je przez jakiś czas, same wreszcie rozpadają się i zostają wessane. Sprawa ta postępuje w głąb dopóty, aż cała część nekrotyczna zostanie zastąpioną przez tkankę łączną nowopowstającą. Analogiczne a może nawet identyczne znaczenie będą mieć osteoblasty Köllikera.

3) Komórki olbrzymie w liszaju żrącym. Od czasu publikacyi Friedländera (*Untersuchungen über Lupus, Virchows Archiv* T. 60, pag. 15) przypuszczenie, że liszaj żrący nie jest niczém innęm, jak tylko gruźlicą zlokalizowaną w skórze lub na błonach śluzowych, zyskało podstawę anatomiczną, ale pozostało przecież tylko przypuszczeniem. Komórki olbrzymie przestały być składnikiem patognomonicznym gruźlicy, a inni autorowie jak Köster, Griffini, Brodowski (Cyt. podług Baumgartena) i Baumgarten (*Ueber ein Knochensarcom mit tuberkelähnlicher Structur nebst einigen Bemerkungen über die anatomischen Beziehungen zwischen Syphilis und Tuberculose. Virch. Arch.* T. 76) znaleźli gruzełki prosówkowe z komórkami olbrzymiemi w produktach kiłowych. Dopiero po odkryciu w gruzełkach liszaja żrącego prątków gruźliczych przypuszczenie Friedländera stało się pewném.

Właściwością anatomiczną liszaja żrącego jest, że pod wpływem téj saméj szkodliwości, t. j. prątków, przychodzi do proliferacyi nietylko stałych komórek tkanki łącznéj i do wytworzenia tym sposobem gruzełków prosówkowych, ale że także składniki przyskórkowe skóry ulegają proliferacyi. Niektórzy autorowie, mianowicie Rindfleisch (*Lehrbuch der pathol. Gewebslehre* 1886, pag. 319) poszli tak daleko, że te zmiany produktywne w gruczołach łojowych uważali za najważniejsze w całym obrazie chorobowym. Zapatrywanie to jest z pewnością za daleko sięgającém, jak również zdanie Baumgartena (*Ueber Lupus und Tuberculose. Virchows Archiv.* T. 82, pag. 397), który temu zjawisku odmawia wszelkiego znaczenia, jest jednostronném. Jakikolwiek narząd stanie się

siedzibą gruźlicy, wszystkie jego składniki biorą udział w téj sprawie nowotwórczo-zapalnéj, w skórze zatém także utwory przyskórkowe, podobnie jak n. p. w wątrobie komórki wątrobowe i kanaliki żółciowe. Nie jestto nic charakterystycznego dla liszaja żrącego, jak słusznie Baumgarten zauważa, ale przecież jestto stałym objawem i wpływać musi na ukształtowanie się całego obrazu gruźlicy w skórze. Komórki olbrzymie, prawie stały składnik liszaja żrącego, wyprowadzają Lang (*Vierteljahrschrift f. Dermatologie und Syphilis* 1874) i Stilling (*Einige Beobachtungen zur Anatomie u. Pathologie des Lupus. Deut. Zeitschrift f. Chirurgie* 1887) z wybujałych gruczołów łojowych skóry. Stanowczo przeciw takiemu powstawaniu komórek olbrzymich występuje Baumgarten, głównie z tego powodu, że komórki olbrzymie spotykał pomiędzy dwoma zagłębieniami gruczołowemi i że nigdzie nie widział przejść z przekrojów poprzecznych gruczołowych w komórki olbrzymie. Na oba te zarzuty odpowiedź jest łatwa. W obec zmian hyperplastycznych w przyrządzie gruczołowym nic dziwnego, że wypustki gruczołowe spotykamy i pomiędzy prawidłowemi zagłębieniami gruczołowemi i że te podobnie jak istniejące już gruczoły mogą dać początek komórkom olbrzymim. Przejścia zaś z gruczołów w komórki olbrzymie łatwo spotkać na każdym preparacie. Tak zwane komórki pseudoolbrzymie nie są niczém innem, tylko okresem przejściowym.

W przypadku liszaja żrącego, który miałem sposobność badać, spotykałem niekiedy komórki olbrzymie okrągłe, o jądrach przybrzeżnie ułożonych, a w nich okrągławe otworki w środku lub bocznie ułożone. Otworki te albo były zupełnie wolne, przedstawiały się jako wakuole, albo były wypełnione delikatnemi bezbarwnemi molekułami. W tém należy upatrywać jeden z ważnych dowodów ich pochodzenia z przewodów gruczołowych. Takie pojmowanie komórek olbrzymich nie stoi bynajmniéj w sprzeczności z nauką Weigerta (*Kritische und ergänzende Bemerkungen zur Lehre von der Coagulationsnecrose. Deutsche med. Wochschr.* 1885 Nr. 44 et seq.) o nekrozie koagulacyjnéj. Zarzut taki uczyniony Langowi

przez Baumgartena nie da się usprawiedliwić, bo komórki przybłonkowe składające tutaj komórkę olbrzymią nie są jeszcze nekrotycznemi, tylko ich pierwoszcze w skutek niekorzystnych warunków odżywczych gruzełka spłynęło z sobą, to jednak nie jest jeszcze identyczném z nekrozą.

W gruzełkach liszaja żrącego jak i w gruźlicy innych narządów najpierw pewne małe grupy komórek (w środku) ulegają z czasem nekrozie. Być zatém może, że i tu mogłoby przyjść do tworzenia komórek olbrzymich w sposób, jaki podałem przy gojeniu się ran w wątrobie. W dwóch przypadkach liszaja żrącego w tym celu badanych nie mogłem jednak zyskać żadnéj podstawy do tego przypuszczenia, które z góry jako nieprawdopodobne wykluczyć się nie da.

Na tém kończę moje uwagi dotyczące komórek olbrzymich, jako komórek gruźliczych. Szczegółowo omówiłem genezę ich już na inném miejscu.

4) Komórki olbrzymie w mięsakach olbrzymio-komórkowych. Materyjał, który mi posłużył do badania tego rodzaju komórek olbrzymich, stanowią dwa przypadki mięsaków, pochodzące z szczęki dolnéj. Preparaty były stwardnione tylko w spirytusie. Preparatów z rozczynu Fleminga nie miałem pod ręką. Pomimo tych niekorzystnych warunków udało mi się uzyskać rezultaty, które upoważniają do pewnych wniosków co się tyczy powstania komórek olbrzymich w mięsakach.

Virchow (*Die krankhaften Geschwülste* II, pag. 318, 1864—65) uważa komórki olbrzymie za produkty proliferacyjne składników okostny, składniki te pomału rosną, liczba jąder wzmaga się, podczas gdy inne składniki téj okostny stają się komórkami wrzecionowatemi lub gwiazdkowatemi. I większość innych autorów uważa te komórki za wybujałe jądra w jednéj masie pierwoszcza. Tę teoryję proliferacyjną stara się uzasadnić Siegenbeck (*Sarcome und plastische Entzündung* tom 107, pag. 393) na podstawie owych spostrzeżeń nad istotą chromatyczną proliferujących jąder. Autor ten zauważył mianowicie obrazy w jądrach, które czyniły na niego wrażenie dzielenia się na trzy i cztery części. Ten

podział jądra nazywa nietypowym i od niego wywodzi komórki olbrzymie. Na têm jednak spostrzeżeniu, uczynionêm na preparatach stwardniałych w wyskoku, nie można jeszcze ugruntować teoryi o proliferacyi, zatrzymuje ono nadal słabe swe strony, które na wstępie wymieniłem. Moje dwa przypadki mięsaka olbrzymiokomórkowego utwierdzają mnie w przekonaniu o słuszności teoryi o spływaniu komórek. Głównym składnikiem w tych nowotworach są krótkie komórki wrzecionowate z niewielką ilością delikatnie włóknistéj istoty międzykomórkowéj, mniéj liczne są komórki podobne do epitelioidowych lub gwiazdkowate, liczne są również naczynia krwionośne i komórki olbrzymie najrozmaitszych kształtów i wielkości, wejrzenia prawie zwierzęcego jak się trafnie Virchow (l. c.) wyraża. Tkanka nowotworowa nie jest nigdzie zbitą, znajduje się w niéj mnóstwo przestworów szczelinowatych najrozmaitszych kształtów, a ograniczonych wiązkami komórek wrzecionowatych lub okrągławych. Większa część tych przestworów odpowiada bezwątpienia kanałom odżywczym i naczyniom limfatycznym. Tak pierwoszcze jakoteż jądra komórek olbrzymich przedstawiają liczne szczegóły uwagi godne. Pod względem zbitości (ziarnistości) pierwoszcza znajdują się tu znaczne różnice. Pewne komórki mają pierwoszcze zbite jednostajnego wejrzenia, inne mniéj lub więcéj ziarniste. Zamiast ziarn często spotykamy delikatną siatkę o oczkach podłużnych lub okrągławych. Te różnice w pierwoszczu można zauważyć i w jednéj i téj saméj komórce olbrzymiéj. Pewna część jéj ma pierwoszcze o wejrzeniu jednostajnêm dosyć silnie się barwiącêm, które zwolna przechodzi w wyraźnie ziarniste lub włókienkowate. W pierwoszczu têm spotykamy liczne (o wiele liczniejsze niż gdzieindziéj) wakuole okrągłe lub owalne z komórkami lub bez nich. Ilość tych wakuol jest niekiedy tak wielka, że zajmują większą część całéj komórki olbrzymiéj. Wielkość ich jest także różna. W tych wakuolach, jak wspomniałem, mieszczą się komórki najczęściéj podobne do limfoidalnych, w innych razach masa delikatnie ziarnista bezbarwna. Wakuole te najczęściéj znajdują się w obwodowych

częściach pierwoszcza. W innych razach są one jeszcze więcéj powierzchowne, mianowicie tworzą tylko wręby na brzegach, półkoliste lub koła i elipsy zamknięte otoczeniem komórki olbrzymiéj. Wreszcie znajdujemy komórki olbrzymie z nieznaczną ilością jąder lub nawet bez tychże z różną ilością wakuol lub bez nich. Komórki olbrzymie odpowiadają kształtem swym owym wyżéj wspomnianym przestworom limfatycznym i naczyniom krwionośnym. Świadczą za tém te obrazy, w których jedna część takiego przestworu wypełniona jest komórką olbrzymią, druga natomiast masą drobnoziarnistą, bezbarwną, zupełnie podobną do limfy skrzepłéj w wyskoku. Zamiast limfy spotykano często krew w różnych stopniach rozpadu. W niektórych komórkach olbrzymich znajduje się w środku lub mimośrodkowo okrągławy otwór na kształt wielkiéj wakuoli, a w niém rozpadające się ciałka krwi czerwone. Cała ściana naczynia krwionośnego pokryła się w tym razie pierwoszczem komórki olbrzymiéj, a światło naczynia znacznie się zwęziło.

Przestwory limfatyczne niewypełnione jeszcze komórkami olbrzymiemi mają na ścianach swych pokład komórek krótkich, wrzecionowatych, podobnych do innych komórek mięsakowych. Niektóre z nich bujają do światła przestworu otoczone są dosyć obfitém pierwoszczem i delikatnemi mole, kułami bezbarwnemi. Molekuły te tworzą niekiedy zbitsze masy, których nie można już odróżnić od właściwego pierwoszcza i łączą komórki przyległe w jednę całość. Spływanie komórek na ścianach przestworów limfatycznych przychodzi tym sposobem do skutku. Nie spływają tu bezpośrednio masy pierwoszcza, ale dzieje się to za pomocą owéj z początku delikatnie molekularnéj istoty, która późniéj zagęszcza się i przybiera własności optyczne pierwoszcza komórki olbrzymiéj.

Jądra komórek olbrzymich były w jednym przypadku mięsaka zbliżone do leukocytów, w drugim przeważały jądra owalne lub okrągłe podobne do przybłonkowych, lub nie różniły się niczém od innych komórek mięsakowych. Na niektórych tylko komórkach mięsakowych zauważyłem mitozy

i to rzadko bardzo wyraźne, nigdy nie widziałem ich na jądrach komórek olbrzymich. Badanie pod tym względem preparatów wyskokowych nie prowadzi do pewnych rezultatów, totéż i podania Siegenbecka (l. c.) nie wzbudzają wiele zaufania. Z analogii tylko z innych komórek olbrzymich wnosić można, że i w komórkach mięsakowych tylko pewna część ich jąder odpowiada komórkom na miejscu utworzonym, inne są imigrowanemi.

Na podstawie powyższych właściwości histologicznych wydaje mi się usprawiedliwioném przypuszczenie, że komórki olbrzymie mięsakowe przedstawiają tylko przecięcia naczyń krwionośnych i przestworów, w których krążą soki odżywcze. Komórki, które ze ścian tych naczyń i przez ściany dostały się do ich światła, podlegają i wywołują ten sam szereg zmian wstecznych jak w obec ciał obcych. Ale jak tam, tak i tutaj ostateczną przyczyną spływania komórek są niekorzystne warunki odżywcze, jakim podlegają pewne komórki. W mięsakach szybko rosnących nawet z wielką ilością naczyń krwionośnych jest dosyć przyczyn zaburzeń w krążeniu i odżywianiu, jak o tém świadczą częste przemiany wsteczne w tych nowotworach.

Pewną cechę właściwą komórkom olbrzymim mięsakowym, niekoniecznie jednak wyłączną, nadają tymże liczne wakuole, które są prawie stałym u nich objawem, Malassez i Monod (*Sur les tumeurs à myoleplaxes. Archives de physiologie* 1878) uważają komórki olbrzymie z temi utworami za „metatypowe“ zarodki naczyń, podobnie Brodowski (*Ueber den Ursprung sog. Riesenzellen. Virchows Archiv* T. 63). Według moich spostrzeżeń komórki olbrzymie stoją w związku z naczyniami, nie są jednak ich zarodkami, lecz tylko przemianą wsteczną naczyń. Wakuole zaś nie są niczém inném, jak tylko przemianą istot krzepnących w naczyniu. Tak w starszych zakrzepach jakotéż na skrzepłéj limfie lub krwi wakuole są zwyczajném zjawiskiem, i tak samo częstém jak w komórkach olbrzymich mięsakowych. W starszych zakrzepach obok włóknika oddziaływającego dodatnio na próbę Weigerta spotykam masy drobnoziarniste

tylko nieznacznie się barwiące, a w masach tych liczne spotykam wakuole. Masy te ani optycznie, ani mikrochemicznie nie różnią się niczém od pierwoszcza komórek olbrzymich mięsakowych. To podobieństwo lub nawet ta tożsamość istot tak na pozór różnych, jak pewne składniki zakrzepów i tak zwane pierwoszcze komórek olbrzymich popiera niemało moje zapatrywanie na komórki olbrzymie mięsakowe. Teoryja o zlewaniu się komórek w powyższy sposób przezemnie zmodyfikowana tłumaczy nam daleko jaśniéj powstawanie komórek olbrzymich, aniżeli teoryja proliferacyjna, któréj przedewszystkiém brak wszelkiéj podstawy histologicznéj.

Nauka o komórkach olbrzymich staje się tém samém jednolitą, wszystkie rodzaje komórek olbrzymich można tym sposobem odnieść do jednych i tych samych warunków, mianowicie równocześnie przebiegających spraw pro- i regressywnych.

